

ОСОБЛИВОСТІ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ БАРВНИКІВ

У статті подані результати досліджень, які доводять, що барвник сульфотринафтиленофуран є малонебезпечною сполукою. Розглядаються також результати досліджень віддалених наслідків його біологічної активності.

Промислове текстильне виробництво сучасних тканин, із яких виготовляється наш одяг, потребує пошуку нових, більш оригінальних за кольоровою гамою та якістю, різноманітних синтетичних барвників. Як правило, це досить складні хімічні сполуки. Часто відомості про їх біологічну активність досить обмежені або відсутні. Однак доведена реальна можливість надходження цих сполук в організм людини як у виробничих умовах, так і в разі користування виготовленими з них виробами [1]. При цьому деякі барвники навіть у малих кількостях можуть викликати не тільки інтоксикації, а й злоякісні новоутворення.

У зв'язку з цим нами вперше в експериментальних умовах була проведена оцінка токсичності, небезпечності та віддалених наслідків дії одного з представників барвників – сульфотринафтиленофурану (СФ). Відомості про біологічну активність і ступінь небезпечності СФ в доступній літературі відсутні. Відомо лише про загальнотоксичну дію на організм вихідного продукту одержання цього барвника – 1,4 нафтохінону, який входить до групи біологічно активних речовин – хінонів [2].

Сульфотринафтиленофуран ($C_{30}H_{11}O_{14}C_3Na_3$) належить до сульфопохідних антрахінонових барвників і являє собою натрієву сіль 10,17 – диокситринафтиленофуран [2,3] – [5,6,b,c,d] – діон – 11-16 – трисульфокислоти. Його відносна молекулярна маса – 760 у.о., температура плавлення вища $300^{\circ}C$, летучість 0,001 мг/д, добре розчиняється у воді, в спирт і діетиловому етері практично нерозчинний. Синтез барвника має два етапи: 1,4 нафтохінон \rightarrow триталоілбензол \rightarrow сульфотринафтиленофуран. Зовнішньо хімічно чистий і технічний продукт СФ має вигляд дрібнокристалічного порошку темно-зеленого кольору. Барвник планується використовувати в текстильній галузі для фарбування тканин.

Можливість вибіркового обґрунтування профілактичних заходів небезпечності СФ ми оцінювали за його основними показниками – гострій токсичності на різних рівнях дії (смертельному та пороговому). Основні параметри токсичності барвника визначали на безпородних здорових білих мишах і щурах при введенні його розчинів визначених концентрацій різними шляхами: інгаляційно, підшкірно, внутрішньощлунково, внутрішньоочеревинно. Вивчали також місцеву та шкірно-резорбтивну дію. Необхідну концентрацію розчинів СФ (від 0,01% – до 40%) у залежності від шляхів введення готували методом розведення. Спостереження за станом тварин продовжувалося десять діб. Головним критерієм оцінки дії барвника був інтегральний показник – їх смерть.

Порогову дозу (мг/кг вн.очер.) барвника встановлювали в дослідах на білих мишах і щурах при одноразовому внутрішньоочеревинному введенні. Показником порогового ефекту було визначення споживання кисню та підсумування порогових імпульсів відразу після введення СФ.

Оцінку кумулятивних властивостей речовини проводили шляхом вивчення морфологічного складу крові, напруги кисню в тканинах тощо. Усі досліди на статистичну обробку одержаних показників здійснювали за загальноприйнятими методиками проведення токсикологічних експериментів [3].

У залежності від шляхів надходження речовини в організм LD_{50} , наприклад, складали: внутрішньоочеревинно – для білих мишей $46,5 \pm 5,2$ мг/кг і $105 \pm 7,8$ мг/кг для білих щурів; підшкірно – $220 \pm 19,9$ мг/кг для білих мишей і $551 \pm 32,4$ мг/кг для білих щурів; внутрішньо шлунково – 10200 ± 762 мг/кг для білих мишей і 15633 ± 885 мг/кг маси тіла щурів.

Встановлені таким чином основні параметри токсикометрії та виведені на їх підставі константи [4] дали можливість обґрунтувати ступінь небезпечності СФ для гострого смертельного отруєння й віднести його до IV класу небезпечності [6].

Небезпека розвитку гострого несмертельного отруєння барвником, що визначалася величиною порогу гострої дії, складала, за вивченими показниками, 1 мг/кг для тварин обох видів. Це також дозволило віднести СФ до IV класу небезпечності.

Коефіцієнт кумуляції СФ дорівнював 6,8 для білих мишей і 10 для щурів, що свідчило про слабо виражені кумулятивні властивості речовини.

У результаті розрахунків середній відносно небезпечний рівень дії барвника для робочої зони ($VNRD_{p.z.}$) склав 11 мг/м³, що також дозволило віднести сполуку до IV класу токсичності й небезпечності. Отже, експериментальна оцінка показала, що барвник СФ, фактично, з усіх основних параметрів належить до малотоксичних, малонебезпечних та малокумуляуючих в організмі хімічних сполук [5; 6].

Разом із тим під час експериментів на білих мишах і щурах було виявлено, що барвник, незалежно від шляхів надходження, викликає достовірне зменшення кількості еритроцитів і гемоглобіну, збільшення кількості лейкоцитів у крові, порушує процеси тканинного дихання, призводить до дистрофії паренхіматозних органів та пухлиноутворення в легенях. Внесення порошку барвника в очі тварин викликало прояви гострого кератокон'юнктивіту.

Одержані результати свідчать про те, що реальна небезпека хімічних сполук повинна встановлюватися не тільки на підґрунті токсичних доз, але й на основі цілого ряду інших критеріїв, їх біологічної активності та виробничих факторів, які, за існуючими кваліфікаціями небезпечності хімічних речовин, враховувати в повній мірі не вбачається можливим [6]. Тому це змусило нас проводити подальші дослідження для виявлення віддалених наслідків впливу СФ на організм. Останнє здійснювалося за критерієм його канцерогенної дії [7]. У першу чергу, було вивчено вплив речовини на мікроорганізми широковідомих видів: культури мікробів кишкової палички, шигелли Флекснера, бактерії синьо-зеленого гною, золотистого та епідермального стафілококів [3]. У результаті було встановлено, що СФ не здійснює стимулюючого впливу на ріст мікроорганізмів і не викликає утворення атипичних форм цих бактерій, тобто не є канцерогеном.

Для підтвердження одержаних висновків проводилося також вивчення перещеплення асцитної пухлини й характеру її розвитку під впливом СФ. У досліді використовувалась аллогенна (гомологічна) трансплантація асцитної пухлини "саркома" – 37 на безпородних білих мишах.

В експериментах білим мишам піддослідних груп проводилося внутрішньоочеревинне введення асцитної рідини з наступним внутрішньоочеревинним введенням протягом 20 діб через різні проміжки часу й у різних варіантах розчинів СФ. Дози речовини в цих випадках складали 1/5 та 1/10 від ЛД₅₀, тобто 10 мг/кг і 5 мг/кг маси кожної тварини. Основним критерієм оцінки була смертність, а також зміна маси тіла й тривалість життя мишей. Зіставлення одержаних даних дало можливість зробити висновок про те, що СФ суттєво не впливає на перещеплення та розвиток асцитної пухлини. Це підтверджує результати попереднього досліді, що барвник не має вираженої бластомогенної активності.

Таким чином, із попередньої побічної оцінки бластомогенної дії СФ на організм можна зробити висновок, що СФ не повинен викликати загрозу віддаленими наслідками канцерогенного походження. Однак для остаточного вирішення цього питання необхідно в прямому хронічному досліді на лабораторних тваринах провести безпосереднє визначення бластомогенних і мутагенних властивостей хімічної сполуки, тобто всебічно вивчити біологічну активність СФ [8], що є метою наших подальших досліджень. Тільки після цього барвник сульфотринафтиленфуран може використовуватися за призначенням.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Кузьменко Н.М., Орен Н.М., Проклина А.В. Современные подходы к токсикологической оценке красителей // IX Украинский съезд гигиенистов и санитарных врачей. – К.: Здоровье, 1976. – 348 с.
2. Fierz-David H.E., Blangey L., von Krannichfeldt W. Darstellung einiger substituierter Triphthaloyl-Benzole als Ausgangsmaterialien für grüne Kypenfarbstoffe // Helvetica chimica acta XXX, Fasciculus III, 1947, Bd.30, IV, S. 816-839.
3. Заугольников С.Д., Кочанов М.М., Лойт А.О. и др. Экспрессные методы определения токсичности и опасности химических веществ. – Л.: Медицина, 1978. – С. 56-147.
4. Проблемы нормы в токсикологии. Современные представления и методические подходы, основные параметры и константы / Под редакцией И.М. Трахтенберга. – М.: Медицина, 1991. – 203 с.
5. Молчанов В.И., Павловский В.А., Степанов М.Н. О прогнозировании отравлений в реаниматологии // Вопросы клинической медицины. – Симферополь, 1997. – С. 115-116.
6. Саноцкий Н.В., Уланова И.П. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений. – М.: Медицина, 1985. – 412 с.
7. Тиунов Л.А., Жуков В.Г., Павловский В.А. О прогнозировании бластомогенной активности химических веществ // Военно-медицинский журнал. – 1986. – № 6. – С. 36-38.
8. Молчанов В.И., Павловский В.А., Веренкин Н.Л. К прогнозированию канцерогенной опасности химических веществ /Святитель Лука – целитель тела и души: Тезисы докладов 1-й духовно-медицинской конференции, посвящённой 35-летию со дня представления святителя Луки, профессора медицины В.В. Войно-Ясенецкого. – Симферополь, 1996. – 160 с.

Матеріал надійшов до редакції 24.12.01 р.

Павловский В.А., Иванова А.В. Особенности биологической активности красителей.

В статье поданы результаты исследований, которые доказывают, что краситель сульфотринафтиленфуран является малоопасным соединением. Рассматриваются также результаты исследования отдалённых последствий его биологической активности.

Pavlovsky V.A., Ivanova A.V. Peculiar Features of the Biological Activity of Paints.

In the article the results of the researches that prove that sulfotrinaphthylenfuran paint is considered to be a stuff of a low danger are given. The results of future consequences of its biological activities are considered.